

**This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

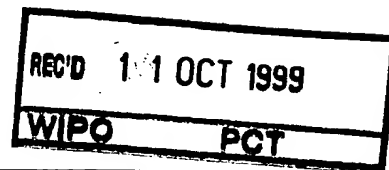
M.H

09/1787781

FR 99/2269



9



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le **27 SEP. 1999**

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

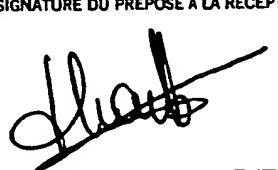
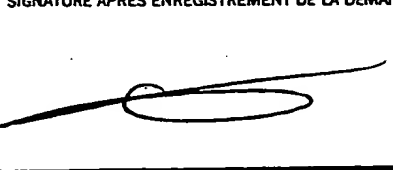
SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS Cédex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04
Télécopie : 01 42 93 59 30

THIS PAGE BLANK (USPTO)

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☐

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

DATE DE REMISE DES PIÈCES 23 SEP. 1998 N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL 98 12058 DÉPARTEMENT DE DÉPÔT I. N. P. I. RENNES DATE DE DÉPÔT 23 SEP. 1998		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE Patrice VIDON Cabinet Patrice VIDON Immeuble Germanium 80 avenue des Buttes de Coësmes 35700 RENNES	
2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle <input checked="" type="checkbox"/> brevet d'invention <input type="checkbox"/> demande divisionnaire <input type="checkbox"/> certificat d'utilité <input type="checkbox"/> transformation d'une demande de brevet européen <input type="checkbox"/> demande initiale <input type="checkbox"/> brevet d'invention <input type="checkbox"/> certificat d'utilité n°		n° du pouvoir permanent 4869 références du correspondant 4869 téléphone 02.99.38.23.00 date	
Établissement du rapport de recherche <input type="checkbox"/> différé <input checked="" type="checkbox"/> immédiat Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
Titre de l'invention (200 caractères maximum) Procédé, système et dispositif pour produire à partir d'une substance des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ u chim- -ique de ladite substance.			
3 DEMANDEUR (S) n° SIREN code APE-NAF Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination DigiBio		Forme juridique Société Anonyme	
Nationalité (s) Française		Pays FRANCE	
Adresse (s) complète (s) 34, Avenue des Champs Elysées 75008 PARIS			
4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs <input type="checkbox"/> oui <input checked="" type="checkbox"/> non Si la réponse est non, fournir une désignation séparée			
5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES <input type="checkbox"/> requise pour la 1ère fois <input type="checkbox"/> requise antérieurement au dépôt ; joindre copie de la décision d'admission			
6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE			
pays d'origine	numéro	date de dépôt	nature de la demande
7 DIVISIONS antérieures à la présente demande n°		date n° date	
8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (nom et qualité du signataire - n° d'inscription) P. VIDON (CPI 92-1250)		SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION 	
		SIGNATURE APRES ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI 	



BREVET D'INVENTION, CERTIFICAT D'UTILITE

DÉSIGNATION DE L'INVENTEUR

(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

DIVISION ADMINISTRATIVE DES BREVETS

26bis, rue de Saint-Petersbourg

75800 Paris Cédex 08

Tél. : 01 53 04 53 04 - Télécopie : 01 42 93 59 30

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

98 12 058

TITRE DE L'INVENTION :

Procédé, système et dispositif pour produire à partir d'une substance des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique de ladite substance.

LE(S) SOUSSIGNÉ(S)

Patrice VIDON
Cabinet Patrice VIDON
Immeuble Germanium
80 avenue des Buttes de Coësmes
35700 RENNES

DÉSIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom patronymique) :

M Jacques BENVENISTE
3, rue Larochele
75014 PARIS

M. Didier GUILLONNET
121, Chemin du Val de Cagnes
06800 CAGNES-SUR-MER

NOTA : A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire.

Date et signature (s) du (des) demandeur (s) ou du mandataire


le 28 septembre 1998
P. VIDON (CPI 92-1250)

DOCUMENT COMPORTANT DES MODIFICATIONS

PAGE(S) DE LA DESCRIPTION OU DES REVENDECATIONS OU PLANCHE(S) DE DESSIN			R.M.*	DATE DE LA CORRESPONDANCE	TAMPON DATEUR DU CORRECTEUR
Modifiée(s)	Supprimée(s)	Ajoutée(s)			
36 à 41	42, 43		X	14/01/1999	21 JAN. 1999 A B U

Un changement apporté à la rédaction des revendications d'origine, sauf si celui-ci découle des dispositions de l'article R.612-36 du code de la Propriété Intellectuelle, est signalé par la mention «R.M.» (revendications modifiées).

Procédé, système et dispositif pour produire à partir d'une substance des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique de ladite substance.

5 La présente invention concerne un procédé, un système et un dispositif pour produire à partir d'une substance des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou d'un élément actif contenu dans ladite substance.

10 L'invention concerne également un procédé et un système pour contrôler lesdits signaux. L'invention concerne aussi les applications desdits procédé, système et dispositif notamment à la production de substances actives et à la détection de substances déterminées. L'invention concerne enfin les signaux liés à une activité biologique et/ou chimique, ainsi

15 produits par lesdits procédé, système et dispositif.

 On sait, depuis les travaux de recherche de Monsieur Jacques Benveniste, notamment ceux décrits dans la demande de brevet WO 94/17406 publiée le 4 août 1994, que l'on peut capter à partir d'un élément biologique et/ou chimique actif tel qu'un composé chimique, une

20 cellule ou un micro-organisme, ou à partir d'une substance contenant cet élément actif telle qu'une préparation purifiée, un prélèvement biologique, un être vivant, un "signal électromagnétique caractéristique de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique" de ladite substance et/ou dudit élément actif contenu dans

25 ladite substance.

 On sait également qu'il est possible de transformer, notamment au moyen d'un transducteur, un tel signal électromagnétique en des signaux électriques. Dans la suite du texte on entend également par "signaux électriques caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du

comportement biologique et/ou chimique de la dite substance ou d'un élément actif contenu dans ladite substance" les signaux électriques dérivés par numérisation et/ou traitement de signal. Dans cette expression on emploie "caractéristique" dans le sens où les paramètres physiques des signaux électriques sont spécifiques à la substance ou à l'élément actif contenu dans ladite substance et que l'application de ces signaux électriques, via un transducteur, à un système biologique de contrôle permet

(i) d'induire une activité biologique et/ou chimique sur ledit système biologique de contrôle en rapport avec celle de la substance d'origine ou de l'élément actif qu'elle contient ;

(ii) de révéler une caractéristique de la substance ou de l'élément actif qu'elle contient, à l'origine desdits signaux électriques.

La demande de brevet WO 94/17406 publiée le 4 août 1994, décrit un procédé et un dispositif pour capter "un signal électromagnétique caractéristique d'une activité biologique et/ou chimique ou d'un comportement biologique et/ou chimique" à partir d'un élément biologique et/ou chimique actif tel qu'un composé chimique, une cellule ou un micro-organisme, ou à partir d'une substance contenant cet élément actif tel qu'une préparation purifiée, un prélèvement biologique, un être vivant.

Les inventeurs ont depuis découvert qu'il est possible d'améliorer la qualité du signal électromagnétique capté ainsi que la fiabilité du procédé de production de ces signaux et qu'il est par conséquent possible de produire des signaux électriques caractéristiques susceptibles d'applications industrielles. La production de tels signaux électriques caractéristiques revêt une importance industrielle exceptionnelle.

Il devient ainsi possible de déceler et de caractériser des éléments actifs présents à faible concentration ou à très faible concentration dans

une substance. A titre d'exemples, il est ainsi possible de contrôler la présence ou l'absence de composés chimiques tels que la caféine, le calcium-ionophore, l'ovalbumine, le propranolol ou de micro-organismes tels que colibacilles, streptocoques, staphylocoques dont la présence est recherchée.

Il devient possible d'effectuer ces tests à distance de plusieurs milliers de kilomètres puisque les signaux caractéristiques sont des signaux électriques qui peuvent être instantanément transmis du lieu d'investigation au laboratoire de contrôle.

Il devient possible de modifier l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique d'un système biologique récepteur en le soumettant aux effets des signaux électriques caractéristiques. Il devient aussi possible de réaliser de nouveaux médicaments tels que des solutions soumises aux signaux de l'arnica, la bradykinine, la caféine, la nicotine. De nouvelles techniques de production de médicaments peuvent être mises en oeuvre. Par exemple, dans le cas de certains médicaments tels que les antibiotiques, les antiviraux, les antiparasitaires, les antimitotiques qui, pour agir au sein des bactéries ou des virus ou des cellules (notamment tumorales), doivent franchir les barrières défensives de ceux-ci, on appliquera les signaux de ces médicaments directement au coeur des bactéries, des virus ou des cellules. En effet, l'application des signaux électriques caractéristiques, via un transducteur approprié, génère des champs électromagnétiques qui pénètrent à l'intérieur des bactéries, des virus et des cellules et modifient leur comportement chimique et/ou biologique.

Il est possible de stocker dans des banques de données, en utilisant les techniques de l'informatique, les signaux électriques caractéristiques. Dès lors, la diffusion des ressources thérapeutiques, d'un point à un autre de la planète, en fonction des besoins, est instantanée.

Les exemples qui viennent d'être décrits concernent le domaine médical. De même l'industrie chimique, celle des composants électroniques seront affectées par les nouvelles possibilités offertes par la présente invention. La mise en oeuvre de champs électromagnétiques, issus de signaux électriques caractéristiques, pour modifier le comportement des molécules et susciter des réactions chimiques ouvrira de nouvelles perspectives aussi bien en ce qui concerne la conception de nouveaux matériaux qu'en ce qui concerne leurs procédés de fabrication. Ainsi, par exemple, il sera possible de les utiliser comme catalyseurs susceptibles d'influencer la stéréochimie des molécules.

Le procédé selon l'invention permettant d'améliorer les performances des signaux électriques caractéristiques comprend les étapes :

- de placer ladite substance dans une zone soumise à un champ d'excitation spécifique de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,

- de transformer les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation spécifique et de la substance, en des signaux, notamment des signaux électriques, au moyen d'un premier transducteur recevant lesdits champs résultants.

Les inventeurs ont en effet constaté que, de manière surprenante, l'utilisation d'un champ d'excitation tel que par exemple un champ électromagnétique de puissance spectrale uniforme sur une plage de fréquence (par exemple bruit blanc de 1Hz à 20kHz) permet d'améliorer les performances des signaux électriques caractéristiques. A titre d'exemple d'un tel premier transducteur, on peut citer des petites bobines de fil de cuivre très sensibles d'une impédance de 300 ohms, de diamètre intérieur 6 mm, diamètre extérieur 16 mm, longueur 6 mm, utilisées habituellement comme capteurs téléphoniques.

De préférence, le procédé selon l'invention comprend en outre l'étape de traiter lesdits signaux provenant dudit premier transducteur, en fonction de seconds signaux provenant d'un second transducteur recevant le champ d'excitation spécifique, en l'absence de ladite substance. A titre d'exemple, le traitement peut consister à soustraire ces deux signaux en utilisant deux bobines récepteur branchées en série et en opposition de phases, l'une faisant face à ladite substance et recevant le champ électromagnétique à travers ladite substance et l'autre recevant le champ électromagnétique en direct. Ainsi, la partie des signaux proprement caractéristique de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance, se trouve renforcée par rapport à celle provenant du premier transducteur uniquement.

A titre d'exemple, selon une autre variante de réalisation, le traitement peut consister à enregistrer consécutivement les signaux provenant de ladite substance puis les signaux provenant d'une substance neutre (de l'eau ou un sérum physiologique) puis à soustraire aux premiers signaux les seconds (qui servent de référence), cette soustraction étant réalisée avant ou après traitement des signaux comme décrit ci-après (soustraction des amplitudes ou des puissances spectrales).

De préférence, selon une variante de réalisation, le procédé selon l'invention comprend l'étape de traiter les signaux provenant dudit premier transducteur, en fonction des caractéristiques du champ d'excitation spécifique. Par exemple, le traitement de signal consiste à calculer la puissance spectrale à l'aide d'une transformée de Fourier, à tronquer la bande de fréquences utiles (filtre passe-bande), à normaliser par rapport à la puissance spectrale du champ d'excitation spécifique, à reconstituer un signal à l'aide d'une transformée de Fourier inverse. Comme dans le cas de la précédente variante, la partie des signaux

proprement caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance, se trouve ainsi renforcée par rapport à celle produite sans traitement.

5 De préférence, le champ d'excitation spécifique a pour caractéristique d'avoir une puissance spectrale uniforme sur une bande de fréquences. A titre d'exemple, la puissance spectrale est uniforme sur une bande de fréquence 1Hz à 20kHz. Ainsi, ladite substance est soumise à un champ d'excitation neutre de type bruit blanc.

10 De préférence également, la zone soumise au champ d'excitation spécifique est isolée des champs parasites provenant de l'environnement. L'invention concerne également les applications des signaux produits. A cet effet, le procédé comprend en outre l'étape d'appliquer à un système biologique récepteur, au moyen d'un troisième transducteur, lesdits
15 signaux provenant dudit premier transducteur. Dans le cas où lesdits signaux sont traités, ce sont les signaux ainsi traités qui sont appliqués au système biologique récepteur.

20 A titre d'exemple, ledit troisième transducteur générera et émettra un champ électromagnétique en direction de systèmes biologiques récepteurs tels qu'une matière porteuse ou un milieu réactif produisant des molécules stéréochimiques. Ce champ électromagnétique modifiera l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique du système biologique récepteur en fonction de la nature de l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique
25 de ladite substance. Ainsi par exemple, on pourra diffuser le message de la caféine dans une boisson à base d'eau pour en faire une boisson diététique ou un complément alimentaire.

L'invention concerne également le contrôle des signaux électriques caractéristiques. A cet effet, le procédé comprend en outre l'étape de

contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit premier transducteur ou le signal traité et d'autre part, l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance. Ce

5 contrôle est effectué en appliquant, au moyen dudit troisième transducteur, les signaux provenant dudit premier transducteur à un système biologique de contrôle et en vérifiant que ledit système biologique de contrôle réagit de manière spécifique aux signaux provenant dudit premier transducteur. Dans le cas où lesdits signaux sont traités, ce sont les signaux ainsi traités

10 qui sont appliqués audit système biologique de contrôle. La réaction dudit système biologique de contrôle doit être en rapport avec la nature de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance dont sont issus les signaux provenant dudit premier

15 transducteur. A titre d'exemple, on peut citer notamment comme système biologique de contrôle : un coeur de cobaye isolé, un couple ligand/récepteur notamment un couple antigène/anticorps, la peau d'un cobaye ou d'un lapin vivant que l'on soumet à un test d'injection cutanée, des cellules isolées ou en culture.

20 De manière surprenante, il a été constaté que le procédé selon l'invention pour produire des signaux caractéristiques délivre des signaux exploitables à partir d'une substance active dont l'élément actif peut même être contenu en faible ou très faible concentration (inférieure à 10^{-6} moles par litres). Le procédé selon l'invention peut donc être appliqué pour

25 ~~caractériser la présence d'un élément actif à l'état de trace dans une~~
substance.

L'invention concerne également un système pour produire des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique

d'une substance ou d'un élément actif contenu dans ladite substance. L'invention concerne aussi un système pour mettre en oeuvre les propriétés de tels signaux. Ledit système comprend un émetteur générant un champ d'excitation spécifique de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance. A titre d'exemple, on peut citer un émetteur ayant les caractéristiques suivantes : bobine de diamètre intérieur 50 mm, longueur 80 mm, $R = 3,6$ ohms, 3 couches de 112 spires de fil de cuivre, champ sur l'axe au centre 44 oe/A, au bord 25 oe/A. Ledit système comprend également un premier transducteur recevant des champs résultant de l'interaction dudit champ d'excitation spécifique et de ladite substance, ledit premier transducteur transformant lesdits champs résultants en des signaux, notamment des signaux électriques. A titre d'exemple, on peut citer un transducteur tels qu'une petite bobine de fil de cuivre très sensible d'une impédance de 300 ohms, de diamètre intérieur 6 mm, de diamètre extérieur 16 mm, de longueur 6 mm, utilisée habituellement comme capteur téléphonique. Dans le cas de cet exemple les caractéristiques des signaux électriques sortant du transducteur sont les suivantes : amplitude d'environ 5 mV crête à crête.

Ledit système comprend en outre des moyens d'émissions pour appliquer lesdits signaux provenant dudit premier transducteur à un système biologique récepteur. A titre d'exemple de tels moyens d'émission, on peut citer un transducteur ayant les caractéristiques suivantes : bobine de diamètre intérieur 50 mm, longueur 80 mm, $R = 3,6$ ohms, 3 couches de 112 spires de fil de cuivre, champ sur l'axe au centre 44 oe/A, au bord 25 oe/A. On a cité précédemment des exemples de systèmes biologiques récepteurs.

De préférence, le système selon l'invention comprend en outre des moyens pour traiter lesdits signaux provenant dudit premier transducteur, en fonction des signaux provenant d'un second transducteur recevant le

champ d'excitation spécifique, en l'absence de ladite substance. Ainsi, lesdits signaux traités sont davantage caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance.

5 De préférence selon une autre variante de l'invention, le système comprend en outre des moyens pour traiter les signaux provenant dudit premier transducteur, en fonction des caractéristiques du champ d'excitation spécifique. Dans le cas de cette variante de réalisation également, lesdits signaux traités sont davantage caractéristiques de
10 l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance.

De préférence, ledit champ d'excitation spécifique a pour caractéristique d'avoir une puissance spectrale uniforme sur une bande de
15 fréquences.

De préférence, le système selon l'invention comporte en outre des moyens pour isoler ladite zone des champs parasites provenant de l'environnement.

De préférence, le système selon l'invention comprend en outre des
20 moyens de contrôle pour contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit premier transducteur ou le signal traité et d'autre part, l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance. Lesdits moyens de contrôle comprennent un troisième

25 transducteur appliquant les signaux provenant dudit premier transducteur à un système biologique de contrôle. Dans le cas où les signaux sont traités, ce sont les signaux traités qui sont appliqués au système biologique de contrôle. Lesdits moyens de contrôle comprennent en outre des moyens pour vérifier que le système biologique de contrôle réagit de manière

spécifique aux signaux provenant dudit premier transducteur, selon la nature de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance dont sont issus les signaux provenant dudit premier transducteur. A titre d'exemple, on peut citer comme système biologique de contrôle : un coeur de cobaye isolé, un couple ligand/récepteur notamment un couple antigène/anticorps, une matière injectable provoquant des réactions cutanées, des cellules isolées ou en culture.

De préférence, le système selon l'invention est tel que ladite substance contient un élément actif en faible concentration ou très faible concentration.

L'invention concerne également un dispositif pour produire des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique d'une substance ou d'un élément actif contenu dans ladite substance. Ledit dispositif comprend un émetteur générant un champ d'excitation spécifique de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance. Il comprend aussi un premier transducteur recevant des champs résultant de l'interaction dudit champ d'excitation spécifique et de ladite substance. Ledit premier transducteur transforme lesdits champs résultants en des signaux, notamment des signaux électriques. Lesdits signaux sont caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance.

Le dispositif selon l'invention comprend en outre des moyens pour traiter lesdits signaux provenant dudit premier transducteur, en fonction des signaux provenant d'un second transducteur recevant le champ d'excitation spécifique, en l'absence de ladite substance.

Le dispositif selon une autre variante de réalisation de l'invention comprend en outre des moyens pour traiter les signaux provenant dudit premier transducteur, en fonction des caractéristiques du champ d'excitation spécifique.

5 De préférence, ledit champ d'excitation spécifique a pour caractéristique d'avoir une puissance spectrale uniforme sur une bande de fréquences.

De préférence, le dispositif selon l'invention comporte en outre des moyens pour isoler ladite zone des champs parasites provenant de l'environnement.

10

L'invention concerne également les applications du procédé, du système ou du dispositif ci-dessus décrits. Plus particulièrement, l'invention concerne la production de substances actives notamment la production de médicaments. Lesdites substances actives sont produites en appliquant lesdits signaux provenant dudit premier transducteur à une substance porteuse. Dans le cas où lesdits signaux sont traités, ce sont les signaux ainsi traités qui sont appliqués à la substance porteuse.

15

L'invention concerne également l'application du procédé, du système ou du dispositif qui a pour objet l'établissement d'une table de correspondance entre les signaux caractéristiques issus d'une substance déterminée ou d'un élément actif contenu dans ladite substance déterminée et les modifications qu'ils peuvent induire sur des systèmes biologiques tests. De telles tables de correspondance entrent également dans le champ de l'invention, ainsi que l'utilisation de telles tables de

20

25 ~~correspondance pour détecter ladite substance déterminée ou ledit élément~~
actif contenu dans ladite substance déterminée. Cette détection peut notamment être effectuée à distance, après transmission dudit signal caractéristique à un laboratoire de tests disposant des systèmes biologiques tests. Les tables de correspondance peuvent être également utilisées pour

contrôler la production de produits homéopathiques, en permettant de vérifier l'activité de ceux-ci lors des phases successives de dilution.

5 L'invention concerne également les signaux électriques liés à une activité biologique et/ou chimique, obtenus en mettant en oeuvre le procédé, le système ou le dispositif selon l'invention. Il est possible de caractériser ces signaux par les effets qu'ils produisent sur un système biologique de contrôle ainsi que cela a été décrit ci-dessus.

10 D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description de variantes de réalisation de l'invention, données à titre d'exemple indicatif et non limitatif, ainsi qu'à la lecture des exemples d'expérimentations ayant permis de valider le procédé de production de signaux électriques caractéristiques, objet de la présente invention, et qui se réfèrent aux dessins annexés dans lesquels :

15 - la figure 1 représente un schéma d'un exemple de réalisation d'un système et d'un dispositif de production de signaux électriques caractéristiques, ledit système comportant un applicateur permettant d'appliquer les signaux électriques caractéristiques à un système biologique récepteur,

20 - la figure 1a représente une vue détaillée en perspective d'une partie du dispositif de production de signaux électriques, montrant l'émetteur de champ d'excitation et le transducteur recevant les champs résultants,

- la figure 1 b représente sous forme de bloc diagramme le type de micro-ordinateur utilisé soit pour générer les champs d'excitation, soit pour enregistrer et transmettre sous forme numérisée les signaux électriques caractéristiques, soit pour appliquer les signaux électriques caractéristiques à des systèmes biologiques récepteurs via des transducteurs,

- la figure 1 c représente une vue détaillée en perspective d'une partie de l'applicateur destiné à appliquer les signaux électriques

caractéristiques à des systèmes biologiques récepteurs,

- la figure 2 représente un schéma d'un exemple de réalisation d'un applicateur permettant de contrôler la présence des signaux électriques caractéristiques issus d'une solution d'acétylcholine en les appliquant à un système biologique de contrôle constitué par un coeur de cobaye isolé perfusé,

- la figure 3 représente un schéma d'un exemple de réalisation d'un applicateur permettant d'appliquer les signaux électriques caractéristiques issus d'une solution contenant comme élément biologique actif le *Escherichia coli K1*, le *Streptococcus* ou un anticorps dirigé contre l'antigène polysaccharidique d'*Escherichia coli K1*.

- la figure 3a montre une image noir et blanc de 320 pixels x 240 pixels des précipitats formés au cours de la réaction de précipitation entre l'antigène polysaccharidique d'*Escherichia coli K1* et d'un anticorps dirigé contre cet antigène, après application des signaux électriques caractéristiques provenant d'un système biologique contenant le *Streptococcus*,

- la figure 3b montre une image noir et blanc de 320 pixels x 240 pixels des précipitats formés au cours de la réaction de précipitation entre l'antigène polysaccharidique d'*Escherichia coli K1* et d'un anticorps dirigé contre cet antigène, après application des signaux électriques caractéristiques provenant d'un système biologique contenant l'*Escherichia coli K1*,

- la figure 3c montre une image noir et blanc de 320 pixels x 240 pixels des précipitats formés au cours de la réaction de précipitation entre l'antigène polysaccharidique d'*Escherichia coli K1* et d'un anticorps dirigé contre cet antigène, après application simultanée des signaux électriques caractéristiques provenant d'un système biologique contenant le *Streptococcus* et provenant d'un système biologique contenant un

anticorps dirigé contre l'*Escherichia coli K1*,

5 - la figure 3d montre une image noir et blanc de 320 pixels x 240 pixels des précipitats formés au cours de la réaction de précipitation entre l'antigène polysaccharidique d'*Escherichia coli K1* et d'un anticorps dirigé contre cet antigène, après application simultanée des signaux électriques caractéristiques provenant d'un système biologique contenant l'*Escherichia coli K1*, et provenant d'un système biologique contenant un anticorps dirigé contre l'*Escherichia coli K1*,

10 - la figure 4 montre une image de la réaction d'allergie sous-cutanée d'une peau de cobaye après injection de 0,1 ml d'eau distillée, l'eau distillée ayant été préalablement soumise à un applicateur de signaux électriques caractéristiques issus d'un neuromédiateur tel que l'acétylcholine (ACh).

15 On va maintenant décrire un exemple de réalisation d'un système et d'un dispositif de production de signaux électriques caractéristiques, en se référant aux figures 1, 1a, 1b et 1c. Sur ces figures, on a représenté schématiquement une variante de réalisation d'un système permettant de produire des signaux électriques caractéristiques et de les mettre en oeuvre à des fins industrielles. Ces signaux sont caractéristiques, au sens de la présente invention, de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique d'une substance.

20 Le système comprend un dispositif 10 pour produire des signaux électriques caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique d'une substance 1 ou d'un élément actif contenu dans ladite substance. Dans le cas de la variante décrite en se référant aux figures 1, 1a, 1b et 1c ladite substance 1 est une solution de caféine 10^{-6} M.

25 Le dispositif 10, localisé à Paris par exemple, produit des signaux électriques caractéristiques qui sont numérisés après conversion

analogique-numérique. Les signaux ainsi numérisés sont, de manière connue en soi, transmis à distance, par exemple par un réseau de communication informatique du type internet mettant en oeuvre des liaisons hertziennes 11. Les signaux numérisés ainsi transmis sont reçus par un applicateur 12, situé à New York par exemple, comportant des moyens d'émission 13. Les moyens d'émission 13 permettent d'appliquer les signaux caractéristiques (après conversion numérique-analogique) à un système biologique récepteur. Dans le cas de la variante décrite en se référant aux figures 1, 1a, 1b et 1c, le système biologique récepteur est une boisson diététique. Les signaux numérisés peuvent être traités 27, enregistrés et stockés 33 préalablement à leur transmission à distance et/ou avant d'être appliqués à un système biologique récepteur.

Le dispositif de production des signaux 10 comprend une enceinte 2 munie d'un blindage électrique et magnétique l'isolant des champs parasites provenant de l'environnement. L'enceinte cylindrique blindée est composée de trois couches superposées : cuivre, fer doux, mumétal, réalisées en tôle de 1mm d'épaisseur. L'enceinte a un diamètre intérieur de 65 mm et une hauteur de 100 mm. L'enceinte est fermée par un couvercle blindé 5. Un émetteur 4 est situé à l'intérieur de l'enceinte. Il génère un champ d'excitation spécifique de nature électromagnétique. L'émetteur est alimenté par un générateur 14. Dans l'enceinte 2 est placée une cuve 3 en verre ayant pour dimension 10mm x 10mm x 45mm. Cette cuve 3 contient 1 ml de la substance 1. L'émetteur 4 comporte une bobine avantageusement complétée par un noyau magnétique en fer doux. La bobine émettrice 4 a une impédance de 300 ohms, un diamètre intérieur de 6 mm, un diamètre extérieur de 16 mm, une longueur de 6 mm. Le noyau magnétique en fer doux est placé au contact des parois extérieures de la cuve 3. Ladite substance est ainsi soumise au champ d'excitation émis par l'émetteur 4. Le générateur 14 est conçu pour générer un signal basse

fréquence notamment des signaux carrés ou sinusoïdaux basse fréquence, du bruit rose ou, avantageusement, du bruit blanc. Le spectre du signal d'excitation alimentant la bobine émettrice 4 correspond sensiblement au spectre des fréquences audibles (20 Hz - 20 000 Hz). Le générateur 14 peut être un générateur de signal analogique de type connu, utilisant par exemple une mémoire morte (ROM, PROM, EPROM, EEPROM en terminologie anglo-saxonne) contenant le signal numérique du bruit désiré. Cette mémoire est reliée de manière connue en soi à un convertisseur numérique-analogique. On peut utiliser aussi un micro-ordinateur 14, muni d'une carte son 25 comportant un convertisseur numérique-analogique 41. On peut par exemple utiliser un ordinateur 14 de type PC, opérant sous le système d'exploitation WINDOWS® 95 de la Société MICROSOFT et comportant, outre la carte son 25 un microprocesseur 27, une interface d'entrée/sortie 29, un contrôleur 31 d'une mémoire de masse 33 et une interface vidéo 35 reliés par un ou plusieurs bus 37. Le convertisseur numérique analogique 41 de la carte son 25 comporte une borne de sortie 8. La borne de sortie 8 de la carte son du micro-ordinateur 14 est reliée à la borne d'entrée 8' de l'émetteur 4, via un amplificateur 15 dont les caractéristiques sont les suivantes : bande passante de 10 Hz à 20 kHz, gain 1 à 10, sensibilité d'entrée +/- 1 V. Parmi les cartes son 25 que l'on peut utiliser, on peut citer par exemple la carte Soundblaster 16 vendue par la Société CREATIVE LABS.

Le transducteur 6, situé à l'intérieur de l'enceinte 2, reçoit les champs résultant de l'interaction dudit champ d'excitation spécifique et de ladite substance 1. Le transducteur 6 transforme lesdits champs résultants en des signaux électriques. Ces signaux électriques se présentent, aux bornes de sortie 9' du transducteur 6, sous la forme d'une différence de potentiel variable ou d'un courant électrique d'intensité variable. Le transducteur 6 comporte une bobine ayant un noyau en fer doux. Cette

bobine 6 a une impédance de 300 ohms, un diamètre intérieur de 6 mm, un diamètre extérieur de 16 mm, une longueur de 6 mm. Le noyau magnétique en fer doux est placé au contact des parois extérieures de la cuve 3.

Avantageusement, les signaux électriques caractéristiques disponibles à la sortie du transducteur 6 sont amplifiés par un préamplificateur 16. L'amplificateur-préamplificateur 16 présente les caractéristiques suivantes : bande passante de 10 Hz à 20 kHz, gain 10 à 100, sensibilité d'entrée +/-100mV. Les signaux électriques caractéristiques peuvent être enregistrés 31, stockés 33, transférés 11, 29 à distance en mettant en oeuvre les technologies connues de l'électronique, de l'informatique et des télécommunications.

L'enregistrement des signaux électriques caractéristiques, ou celui des signaux électriques qui en dérivent après amplification ou traitement, peut être effectué en analogique par un enregistreur de signal, notamment sur bande magnétique, adapté aux fréquences des signaux électriques caractéristiques à la sortie du transducteur 6. Comme la bande passante utilisée correspond à la bande audio, on peut notamment utiliser un magnétophone. La borne de sortie 9' du dispositif de production de signaux 10 est reliée à l'entrée microphone ou à l'entrée ligne d'un tel magnétophone. Lors de la lecture, les signaux électriques caractéristiques enregistrés sont recueillis à une borne de sortie, notamment à la sortie ligne ou à la sortie haut-parleur du magnétophone. De préférence, on effectue un enregistrement numérique des signaux électriques caractéristiques après conversion analogique-numérique desdits signaux. A cet effet, on utilise un micro-ordinateur 17, muni d'une carte d'acquisition de signal 25. On peut par exemple utiliser un ordinateur de type PC 17, opérant sous le système d'exploitation WINDOWS® 95 de la Société MICROSOFT Ce micro-ordinateur peut être du même type que celui utilisé pour générer le champ d'excitation. Ce peut être le même micro-ordinateur. Dans ce cas il

comporte, outre la carte son, une carte d'acquisition 25, un microprocesseur 27, une interface d'entrée/sortie 29, un contrôleur 31 d'une mémoire de masse 33 et une interface vidéo 35 reliés par un ou plusieurs bus 37. La carte d'acquisition 25 comporte un convertisseur analogique-numérique 39

5 ayant, de préférence, une résolution supérieure à 12 bits, avantageusement égale à 16 bits, ainsi qu'une fréquence d'échantillonnage double de la fréquence maximale que l'on veut pouvoir numériser, par exemple 44kHz. La sortie 9' du transducteur 6 est reliée à l'entrée 9 du convertisseur analogique-numérique 39 via le préampli 16.

10 Toutes les liaisons sont réalisées en câble blindé. Tous les appareils sont mis à la masse.

Pour le traitement des signaux électriques caractéristiques ou des signaux qui en dérivent, on utilise avantageusement le logiciel Matlab de la société "The MathWorks". On connecte la sortie du dispositif 10 de

15 production de signaux électriques caractéristiques à l'entrée 9 du convertisseur analogique-numérique 39 de la carte 25 de l'ordinateur 17. On procède à une acquisition des signaux électriques caractéristiques pendant une durée par exemple comprise entre 1 et 60 s (par exemple 6 sec) et on enregistre le fichier numérique dans une mémoire de masse 33,

20 par exemple sous la forme d'un fichier son au format WAV. Ce fichier peut éventuellement subir un traitement numérique, comme par exemple une amplification numérique pour calibrage du niveau de signal, un filtrage pour l'élimination de fréquences non désirées, ou être transformé en son spectre par une transformée de FOURIER discrète, de préférence par

25 l'algorithme de transformée de FOURIER rapide (FFT en terminologie anglo-saxonne).

La durée du signal produit peut être augmentée en répétant dans un fichier plusieurs fois un fragment ou la totalité du fichier-son produit originellement.

Ces moyens de traitement des signaux électriques caractéristiques peuvent être utilisés pour améliorer les performances desdits signaux électriques caractéristiques. Dans le cas d'une première variante de réalisation, il est prévu un second transducteur du même type que celui précédemment décrit. Ce second transducteur transforme le champ d'excitation en signaux électriques, en l'absence de ladite substance. Ces signaux électriques sont soustraits par un branchement en série opposition aux signaux provenant du premier transducteur. On obtient ainsi des signaux plus représentatifs de l'interaction du champ d'excitation spécifique et de la substance. Dans le cas d'une deuxième variante de réalisation, les moyens de traitement prennent en compte les caractéristiques du champ d'excitation spécifique et traite les signaux électriques caractéristiques de la manière suivante. On procède tout d'abord au calcul de la répartition de la puissance spectrale (PSD). Puis on tronque cette puissance spectrale en ne conservant que la bande des fréquences allant par exemple de 140Hz à 14kHz, on reconstitue un signal à partir de cette puissance spectrale et des phases générées aléatoirement, enfin on calibre la puissance du signal ainsi produit.

Les signaux électriques caractéristiques disponibles à la sortie ^e du la sortie du dispositif constitué par la combinaison de l'émetteur 4, du transducteur 6 et le cas échéant du préamplificateur 16 constituent déjà en soi des produits susceptibles d'applications industrielles. Ils peuvent être amplifiés, traités, enregistrés, stockés, transférés à distance en mettant en oeuvre les technologies connues de l'électronique, de l'informatique et des télécommunications. On a vu pour quelles applications industrielles ils pouvaient être notamment mis en oeuvre.

Le fichier des signaux électriques caractéristiques, enregistrés sous forme numérique comme il vient d'être décrit, éventuellement après traitement, peut être transférés à distance par un réseau de communication

informatique. Ce réseau peut comporter des liaisons hertziennes 11. Le fichier des signaux électriques caractéristiques ainsi transmis est enregistré par la mémoire de masse du micro-ordinateur 18. On peut par exemple utiliser un ordinateur de type PC, opérant sous le système d'exploitation WINDOWS® 95 de la Société MICROSOFT. Ce micro-ordinateur 18 peut être du même type que celui utilisé pour générer le champ d'excitation. Le fichier des signaux caractéristiques ainsi transmis et enregistré peut être exploité, de manière connue en soi, pour produire des signaux électriques caractéristiques analogiques. Le fichier éventuellement traité est transformé par un convertisseur numérique-analogique 41 de la carte 25 (ou d'une carte séparée) de l'ordinateur 18. Le convertisseur numérique-analogique 41 délivre sur sa sortie 8 des signaux électriques analogiques caractéristiques de l'activité biologique de la substance dont ils sont issus. Ces signaux peuvent être transformés, comme il sera ci-après décrit, en champs électromagnétiques et appliqués à des systèmes biologiques.

On va maintenant décrire, en se référant à la figure 1c, un exemple de réalisation d'un système permettant d'appliquer les signaux électriques caractéristiques à un système biologique récepteur et d'en modifier le comportement chimique. Le flacon 50 contient le système biologique récepteur. Celui-ci est constitué, par exemple, de 10ml d'eau distillée pour préparation injectable (Biosedra ou autres marques) dans un tube de 15ml en polypropylène (Falcon, Becton Dickinson 2097). Ce flacon est disposé dans un champ électromagnétique rayonné par un transducteur 51, typiquement une bobine. La bobine a, par exemple, une longueur de 120 mm, un diamètre intérieur de 25 mm, un diamètre extérieur de 28 mm, présente 631 tours d'un fil de diamètre 0,5mm et une résistance de 4 ohms. La bobine 51 est connectée à la masse. Sans que cela représente un quelconque caractère limitatif, la bobine 51 du transducteur a un axe vertical permettant l'introduction du flacon 50 contenant le système

biologique récepteur. Les bornes d'entrée 8' de cette bobine 51 sont reliées, dans le cas de la variante de réalisation décrite, à la sortie 8 du convertisseur analogique-numérique 41 du micro-ordinateur 18 via un amplificateur 19 ayant les caractéristiques suivantes : bande passante de 10 Hz à 20 kHz, gain 1 à 20, sensibilité d'entrée 250mV, puissance de sortie RMS 60W sous 8 ohms, rapport signal sur bruit 80dB. La tension aux bornes de la bobine 51 a une amplitude de 5 Volts efficaces et le signal est appliqué pendant 10 min. Les bornes d'entrée 8' de l'applicateur peuvent être également, dans le cas de certaines variantes de réalisation, directement connectées à la sortie du préamplificateur 16 ou à la sortie 8 du convertisseur numérique-analogique 41 de l'ordinateur 17.

L'invention concerne également les méthodes permettant de contrôler les corrélations entre d'une part, ledit signal le signal provenant du transducteur 6 et d'autre part, l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance. Ce contrôle est effectué en appliquant, au moyen d'un transducteur du type décrit en se référant à la figure 1c, les signaux provenant du transducteur 6 à un système biologique de contrôle et en vérifiant que ledit système biologique de contrôle réagit de manière spécifique aux signaux provenant dudit premier transducteur. Dans le cas où lesdits signaux sont traités, ce sont les signaux ainsi traités qui sont appliqués audit système biologique de contrôle. La réaction dudit système biologique de contrôle doit être en rapport avec la nature de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance dont sont issus les signaux provenant dudit premier transducteur.

A titre d'exemple de système biologique de contrôle, on va maintenant décrire en se référant à la figure 2 un test dérivé de celui connu

sous le nom de test du coeur de cobaye isolé perfusé (ou expérience de Langendorff) et dont la procédure est décrite

5 Dans l'ouvrage intitulé : "Methods in Immunology and Immunochimistry" édité par Willams and Chase, Academic Press, 1976, notamment page 68 ; ou encore dans l'ouvrage intitulé :
 10 "L'expérimentation animale en cardiologie" INSERM Médecine-Science - Coll. Flammarion - Auteur: Bernard SWYNGHEDAUW - notamment Chap 3.1 p81 "Organe Isolé - Coeur Isolé selon Langendorff - Montage à pression coronaire constante"; ou encore dans l'ouvrage intitulé "The isolated perfused Heart according to Langendorff" H.J Döring, H. Dehnert - Biomesstechnik - Verlag March GmbH, D - 7806 March. On reconnaît sur la figure 2 le schéma connu de l'expérience de Langendorff. L'appareillage décrit dans ces ouvrages a été complété par un transducteur se présentant sous la forme d'une bobine 60 de fil de cuivre émaillé de
 15 diamètre 0,5 mm, ayant un diamètre de 110 mm, une longueur de 40 mm et présentant une impédance de 4 ohms.

Trois expériences ont été effectuées avec des signaux électriques caractéristiques provenant respectivement des substances suivantes :

20 - pour la première, du calcium-ionophore A 23187 (Sigma C-7522) (I) à la concentration de $10^{-6}M$ dans de l'eau distillée pour préparation injectable (par exemple de marque Biosédra).

- pour la deuxième, de l'eau distillée pour préparation injectable (par exemple de marque Biosédra). (E)

25 - pour la troisième, de la caféine (Sigma C-0750) (C) à la concentration de $10^{-6}M$ dans de l'eau distillée pour préparation injectable (par exemple de marque Biosédra).

Pour chacune de ces trois expériences, les substances ont été placées dans la cuve 3 de l'enceinte 2 et il a été procédé à l'acquisition de leurs signaux électriques caractéristiques conformément au processus opératoire décrit

en se référant aux figures 1, 1a et 1b.

On a appliqué au coeur de cobaye les trois signaux électriques caractéristiques produits comme il a été ci-dessus décrit, en connectant la bornes 8' de la bobine 60 à la sortie de l'ampli 19 de puissance 60W. Les trois signaux caractéristiques ont été appliqués pendant 2 min sous une tension de 5 Veff.

Le collecteur de fraction a collecté les tubes permettant de mesurer le débit du coeur de cobaye à raison de un tube par minute. La solution tampon traversant le coeur avait la composition suivante : CaCl 2mM, NaHCO₃ 25 mM, NaCl 118 mM, Kcl 4.7 mM, MgSO₄ 1.2 mM, KHPO₄ 1.2 mM, Glucose 11 mM, Pyruvate 2 mM.

Le tableau ci-après indique (en ml) la quantité de solution tampon récupérée dans les tubes collecteurs au cours du temps.

Temps minutes	Pas de signal	Signal calcium-ionophore	Signal eau	Signal caféine
1	4,4	4,4	4,5	4,3
2	4,3	4,3	4,5	4,4
3	4,3	4,4	4,4	4,4
4	4,4	4,3	4,5	4,5
5	4,4	4,2	4,5	4,2
6	4,3	4,9	4,4	4,0
7	4,3	5,2	4,4	3,6
8	4,4	5,4	4,5	3,4
9	4,3	5,4	4,5	3,2
10	4,4	5,2	4,4	3,0
11	4,3	5,0	4,5	3,0
12	4,4	5,0	4,4	3,2
13	4,3	4,8	4,4	3,4

14	4,4	4,8	4,5	3,6
15	4,3	4,6	4,4	3,8
20	4,3	4,5	4,4	4,0
25	4,3	4,5	4,5	4,1
30	4,3	4,5	4,4	4,0

Ce tableau met en évidence que le coeur de cobaye a réagi aux signaux électriques caractéristiques provenant du calcium-ionophore, de l'eau et de la caféine comme il aurait réagi à des injections de chacune de ces trois substances (voir tableau ci-après).

5

Temps Minutes	Eau	calcium-ionophore $10^{-6}M$	caféine $10^{-6}M$
1	5,2	5,1	5,1
2	5,1	5,0	5,0
3	5,0	5,2	5,0
4	5,1	5,0	4,9
5	5,1	4,9	4,6
6	5,2	5,4	4,2
7	5,2	5,6	4,0
8	5,1	6,2	4,1
9	5,1	6,4	4,0
10	5,2	6,4	4,2
11	5,1	6,2	4,1
12	5,0	6,0	4,3
13	5,1	6,0	4,4
14	5,0	5,9	4,5
15	5,0	6,0	4,5

20	5,1	5,7	4,6
25	5,0	5,4	4,5
30	5,0	5,2	4,5

A titre d'exemple, on va maintenant décrire en se référant aux figures 3, 3a 3c, et 3d un test de précipitation entre l'antigène polysaccharidique d'*Escherichia coli* K1 et un anticorps dirigé contre cet antigène permettant de contrôler les signaux électriques caractéristiques de l'activité biologique d'*Escherichia coli*. Ce test est ci-après désigné sous le nom de test de précipitation.

On teste les effets sur une réaction de précipitation entre l'antigène polysaccharidique d'*Escherichia coli* K1 et un anticorps dirigé contre cet antigène :

- de l'application d'un signal électrique caractéristique de l'activité biologique d'une substance antigénique étrangère à cette réaction telle que le *Streptococcus*,

- de l'application d'un signal électrique caractéristique de l'activité biologique de l'antigène polysaccharide d'*Escherichia coli*,

- de l'application simultanée d'un signal électrique caractéristique de l'activité biologique de *Streptococcus* et du signal électrique caractéristique de l'activité biologique d'un anticorps dirigé contre *Escherichia coli*,

- de l'application simultanée d'un signal électrique caractéristique de l'activité biologique d'*Escherichia coli* et du signal électrique caractéristique de l'activité biologique d'un anticorps dirigé contre cet antigène.

L'acquisition des signaux électriques caractéristiques des activités biologiques d'*Escherichia coli*, de son anticorps spécifique et de l'antigène polysaccharidique de *Streptococcus* a été réalisée au moyen du dispositif 10 décrit en se référant aux figures 1, 1a, 1b.

L'acquisition du signal électrique caractéristique de l'activité biologique de *Streptococcus* a été effectuée en plaçant au centre de l'enceinte 2 une cuve 3 contenant 1 ml d'une suspension aqueuse de bactéries *Streptococcus* préalablement formolées (6.10^6 cfu/ml).

5 L'acquisition des signaux électriques caractéristiques de l'activité biologique de l'anticorps spécifique d'*Escherichia coli* et de son anticorps spécifique a été réalisée en opérant de la même manière, mais en utilisant respectivement :

10 - une cuve 3 contenant 1 ml d'une suspension aqueuse de bactéries d'*Escherichia coli* K1 préalablement formolées (6.10^6 cfu/ml).

- une cuve 3 contenant 1 ml d'une suspension de particules d'un latex sensibilisé par un anticorps monoclonal de souris spécifique d'*Escherichia coli* K1, provenant d'une trousse PASTOREX® MENINGITIS (Référence 61709 - SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR).

15 Les tests ont été réalisés en utilisant comme réactifs :

- d'une part, une solution d'antigène polysaccharidique d'*Escherichia coli* K1 préparée par dissolution d'un extrait antigénique provenant d'une trousse PASTOREX® MENINGITIS (Référence 61709 - SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR) dans 1 ml d'eau distillée et stérile, puis dilution au 1/7, 1/7,5 ou 1/8 dans du sérum physiologique ; et

20 - d'autre part, le latex sensibilisé par un anticorps monoclonal de souris spécifique de l'anticorps d'*Escherichia coli* K1 présent dans cette même trousse, après dilution au 1/3 dans du sérum physiologique.

Pour chacun des tests, on a utilisé le protocole suivant :

25 - on place dans une étuve chauffée à 37°C un transducteur 151 constitué par une bobine mesurant 120 mm de long et 25 mm de diamètre interne, présentant 631 tours et une résistance de 4,7 Ohm et reliée par son entrée 8' à la sortie 8 du convertisseur numérique-analogique 41 d'une carte Soundblaster d'un ordinateur 17 (on pourrait également utilisé un

ordinateur 18 situé à distance) restituant les fichiers d'enregistrement constitués par les signaux électriques que l'on souhaite appliquer le temps nécessaire pour amener ce transducteur à la température de 37°C ;

5 - on dépose sur une lame 147 munie d'un capillaire 149 en forme de serpent (de type de celles fournies dans les kits PASTOREX MENINGITIS), à faible distance de l'ouverture de ce dernier, une goutte 145 (soit 40 à 50 μ l) de la solution antigénique telle que décrite au point b) ci-avant, ainsi qu'une goutte 143 (correspondant également à un volume de 40 à 50 μ l) du latex sensibilisé par l'anticorps, en prenant garde à ce que
10 ces gouttes ne se mélangent pas.

- on applique, aux deux gouttes de réactifs ainsi déposées, le ou les signaux électriques désirés en plaçant la lame au centre du transducteur 151 pendant environ 2 mn et en restituant un fichier son à l'aide de l'ordinateur 17 (ou de l'ordinateur 18 situé à distance),

15 - on mélange les deux gouttes de réactifs 143, 145 pendant environ 10 secondes et on laisse pendant environ 13 minutes dans l'étuve le mélange réactionnel migrer dans le capillaire et la réaction de précipitation se produire ;

20 - on sort la lame de l'étuve et on procède alors à une lecture de cette précipitation.

Cette lecture est réalisée par analyse, au moyen d'un logiciel d'analyse et de traitement d'images implémenté sur un ordinateur de type PC tournant sous le système d'exploitation WINDOWS® 95 (MICROSOFT), d'une image acquise à l'aide d'une caméra vidéo

25 positionnée sur un microscope optique et connectée audit ordinateur par une carte d'acquisition vidéo. La caméra travaille en niveaux de gris. Un premier traitement augmente le contraste, le seuil étant réglé de manière à ce que les précipitats apparaissent en noir, tandis que les zones dépourvues de particules de latex ou de précipitats apparaissent en blanc.

A partir de l'analyse de la répartition spatiale bidimensionnelle des zones sombres de l'image, l'ordinateur détermine un index de précipitation (I) calculé selon la formule :

$$I = \frac{\text{Surface des précipitats de taille supérieure à 60 pixels}}{\text{Surface des précipitats de taille égale ou inférieure à 60 pixels}}$$

L'index de précipitation est d'autant plus élevé que la taille des précipitats formés au cours de la réaction de précipitation est plus importante. Le test de contrôle de la présence d'un signal caractéristique de l'activité biologique d'*Escherichia coli* est considérée comme positif lorsque, lors d'une expérience, l'application des signaux électromagnétiques caractéristiques de l'activité biologique d'*Escherichia coli* et/ou de l'activité biologique de son anticorps spécifique conduit à l'obtention d'index de précipitation significativement (au moins 40%) supérieur au maximum de ceux obtenus, dans les mêmes conditions, et sur par exemple 3 expériences, après application du signal électrique caractéristique de l'activité biologique de *Streptococcus*.

Le tableau A ci-après présente les index de précipitation obtenus dans une première série de tests visant à comparer les effets de l'application des signaux électriques caractéristiques de l'activité biologique d'*Escherichia coli* (*E. coli*) provenant d'un système biologique contenant l'*Escherichia coli* à ceux observés après application, dans les mêmes conditions réactionnelles, de signaux électriques caractéristiques de l'activité biologique de *Streptococcus* (*St*) provenant d'un système biologique contenant le *Streptococcus*, et ce, pour 3 dilutions différentes (1/7, 1/7,5 et 1/8) de la solution de l'antigène polysaccharidique d'*Escherichia coli* K1 utilisée comme réactif dans les réactions de précipitation.

TABLEAU A

Dilution de la solution d'antigène <i>E. coli</i> K1	Index de précipitation (I)	
	Signal <i>St</i>	Signal <i>E. coli</i>
1/7	11 6 16	173 52 154
1/7,5	58 32 12	141 117 107
1/8	10 6 8	113 37 21

Par ailleurs, les figures 3a et 3b montrent, à titre d'exemples, des images des précipitats formés d'une part, après application du signal électrique caractéristique de l'activité biologique de *Streptococcus* (figure 3a) et, d'autre part, après application du signal électrique caractéristique de l'activité biologique d'*Escherichia coli* (Figure 3b). Ces images correspondent respectivement aux index de précipitation de 32 et de 117 qui sont rapportés à la 5ème ligne du Tableau A.

Le tableau B ci-dessous présente, quant à lui, les index de précipitation obtenus dans une deuxième série d'expérimentations dans le cadre de laquelle les effets de l'application simultanée du signal électrique caractéristique de l'activité biologique d'*Escherichia coli* et du signal électrique caractéristique de l'activité biologique de l'anticorps dirigé contre *Escherichia coli* d'autre part, ont été comparés à ceux de l'application simultanée, dans les mêmes conditions réactionnelles, du signal électrique caractéristique de l'activité biologique de *Streptococcus* et du signal électrique caractéristique de l'activité biologique de l'anticorps dirigé contre *Escherichia coli* d'autre part et ce, pour 2 dilutions différentes (1/7

et 1/7,5) de la solution d'antigène polysaccharidique d'*Escherichia coli* K1 utilisée comme réactif.

TABLEAU B

Dilution de la solution d'antigène <i>E. coli</i> K1	Index de précipitation (I)	
	Signal St + Signal anticorps anti- <i>E. coli</i>	Signal <i>E. coli</i> + Signal anticorps anti- <i>E. coli</i>
1/7	18 71	94 247
1/7,5	48 93	212 1141

5 Les Figures 3c et 3d montrent, également à titre d'exemples, des images des précipitats qui correspondent respectivement aux index de précipitation de 71 et de 247 rapportés à la 2ème ligne du Tableau B. Tous ces résultats mettent clairement en évidence l'aptitude que présente un couple ligand/récepteur à révéler et à contrôler la présence d'un signal

10 électrique caractéristique de l'activité biologique d'un ligand et/ou de son récepteur. En effet, en présence d'un signal caractéristique spécifique du couple ligand/ligeur ou à d'un des éléments de ce couple, la formation des complexes formés par la réaction entre ce ligand et ce récepteur est amplifiée. Cette amplification est très spécifique, puisque le signal

15 électrique caractéristique de l'activité biologique d'un élément ~~biologiquement actif, mais étranger à cette réaction, ne produit pas, lui,~~ d'effet d'amplification.

Au sens de la présente invention, on entend par "couple ligand/récepteur", tout couple formé par deux substances capables de se reconnaître spécifiquement, de se lier et de réagir ensemble en formant des complexes. Ainsi, il peut s'agir d'un couple antigène/anticorps ou

20

haptène/anticorps dans lequel le ligand (l'antigène ou l'haptène) peut être un composé biologique (protéine, enzyme, hormone, toxine, marqueur tumoral), un composé chimique (principe actif toxique ou médicamenteux par exemple), ou un antigène cellulaire ou particulaire (cellule, bactérie, virus, champignon, ...), le récepteur pouvant être un anticorps soluble ou un récepteur membranaire. Il peut également s'agir d'un couple formé par une enzyme et son substrat spécifique.

Ces résultats mettent clairement en évidence qu'il est possible d'utiliser des couples ligand/récepteur et d'une manière générale des systèmes biologiques tests pour constituer une table de correspondance entre les signaux caractéristiques issus d'une substance déterminée ou d'un élément actif contenu dans une substance déterminée et les modifications qu'ils peuvent induire sur des systèmes biologiques tests, tels notamment qu'un couple ligand/récepteur.

Ces tables de correspondance, peuvent être ultérieurement utilisées pour déceler des éléments actifs en analysant les effets des signaux caractéristiques provenant de ceux-ci sur les systèmes biologiques tests figurant dans la table de correspondance.

A titre d'exemple, on va maintenant présenter, en se référant à la figure 4, le test connu sous le nom de test cutané chez le cobaye et décrit au chapitre 11 (p.346-351) dans la seconde édition de "Immunology " édité par Jean-François Bach. coll John Wiley & Sons ; ou encore dans la 3ème édition de "The handbook of Experimental Immunology " édité par D.M. Weir, coll. Blackwell, Chap 21 "Passive cutaneous anaphylaxis (PCA)" par W.E. Brocklehurst ; ou encore dans le l'ouvrage édité par Williams & Chase dénommé "Methods in IMMUNOLOGY and IMMUNOCHEMISTRY" - Vol 5 - Chap 19 "Anaphylaxis".

On utilise un cobaye vivant, auquel on injecte par voie intra-veineuse un colorant bleu (bleu d'Evans - Sigma E 2129) qui se fixe sur

l'albumine sanguine. L'albumine ne sort pas des vaisseaux, sauf s'il y a inflammation, donc vasodilatation et perméation des vaisseaux, l'exemple typique d'une telle réaction chez l'homme étant l'urticaire.

5 Le test est réalisé en injectant sous la peau de l'animal ainsi préparé 0.1 ml de la solution dont il convient de contrôler l'activité. On mesure ensuite le diamètre des taches bleues apparues autour des points d'injection. A cet effet on scanne la peau, puis on enregistre le fichier image bitmap. Ensuite on évalue la dimension des taches bleues dues à la réaction.

10 Dans l'exemple décrit, on a contrôlé la présence de signaux caractéristiques de l'activité biologique du neuromédiateur acétylcholine (ACh; Sigma A2661) en solution dans une solution physiologique, en analysant les effets sur une peau de cobaye

15 - d'une part, d'une injection de 0,1ml d'eau distillée, après application à l'eau d'un signal électrique caractéristique de l'activité biologique de l'acétylcholine,

20 - d'autre part, d'une injection de 0,1 ml d'eau distillée, après application à cette eau distillée d'un signal électrique caractéristique de l'activité biologique d'un produit proche de l'acétylcholine mais inactif : le mélange acétate/choline (A-C) (A : Sigma S8625 ; C : Sigma C7017).

L'acquisition des signaux électriques caractéristiques des activités biologiques de l'acétylcholine et du mélange acétate/choline a été réalisée au moyen du dispositif 10 décrit en se référant aux figures 1, 1a, 1b.

25 L'acquisition du signal électrique caractéristique de l'activité biologique de l'acétylcholine a été effectuée en plaçant au centre de l'enceinte 2 une cuve 3 contenant 1 ml d'une solution d'acétylcholine dans de l'eau distillée à la concentration de 10^{-6} M.

L'acquisition des signaux électriques caractéristiques de l'activité biologique du mélange acétate/acétylcholine a été réalisée en opérant de la

même manière, mais en utilisant une cuve 3 contenant 1 ml d'une solution d'acétate/acétylcholine dans de l'eau distillée à la concentration de $10^{-6}M$.

Pour chacun des tests, on a utilisé le protocole suivant :

On utilise comme applicateur la bobine 51 de la figure 1c.

- 5 Les numéros qui figurent dans la première colonne des tableaux C, D, et E ci-après correspondent aux références de la figure 4.

TABLEAU C

N°	Solution injecté eau distillée	Diamètre en mm
200	Après application du signal ACh	12
201		6
202		7
203		7
204		16
300	Sans application de signal	3
301		2
302		4
303		3
304		1
305		0
306		1

- 10 Les expériences numéros 200 à 204 montrent que les solutions eau distillée injectées après application du signal ACh déclenchent une réaction cutanée importante (moyenne de 11 mm) par rapport aux mêmes solutions d'eau distillée injectées sans application du signal ACh. Ces dernières ne déclenchent pas de réaction comme le montre les expériences numéros 300 à 306 (3mm).

TABLEAU D

N°	Solution injectée	Diamètre en mm
310	ACh en solution à $10^{-6}M$	23
311		25
312		23
313		21
314		18

- 15 La comparaison des expériences des tableaux C et D montre que les injections de solutions d'eau distillée après application du signal ACh

(expériences 200 à 204) ont des effets moindres mais comparables sur la peau de cobaye à ceux des injections de solutions d'ACh pondérales (expériences 310 à 314).

5

TABLEAU E

N°	Solution injectée d'eau distillée	Diamètre en mm
400	Après application du signal A-C	2
401		2
402		1
403		3
404		1
410	A-C en solution à $10^{-6}M$	3
411		2
412		1

Les expériences numéros 400 à 404 et 410 à 412 du tableau E sont réalisées à partir d'un produit proche de l'acétylcholine mais inactif : le mélange acétate/choline (A-C).

10 Les expériences 410, 411, 412 correspondent à une injection d'une solution d'A-C pondérale $10^{-6}M$. On constate qu'une injection de solution d'eau distillée après application du signal A-C (exp. 400 à 404) et qu'une injection pondérale (exp. 410, 411, 412) ne déclenchent aucun effet (diamètre entre 1 et 3 mm). Ces injections montrent que la réaction cutanée du cobaye est bien spécifique de la nature de la substance en solution car
15 ces injections, effectuées dans les mêmes conditions que les injections numéros 200 à 202, ne présentent aucun effet.

Les expériences des tableaux C à E mettent en évidence que le test de la peau de cobaye permet de contrôler la présence d'un signal
provenant d'une substance ayant une activité biologique telle que
20 l'acétylcholine.

On va maintenant décrire la méthode employée pour contrôler la production des produits homéopathiques suivants : arnica 7CH, acetylcholinum 7CH.

On doit tout d'abord produire les signaux caractéristiques du produit à tester. Dans le cas où le produit homéopathique à tester est une solution, on procède à l'enregistrement d'un échantillon d'1 ml comme décrit dans ce brevet. Dans le cas où l'on veut tester des granules homéopathiques, on prépare préalablement une solution, par exemple 5ml, en diluant 2 granules par ml d'eau distillée pour préparation injectable (par exemple de marque Biosedra), et on procède alors à l'enregistrement d'un échantillon d'1ml par la méthode décrite dans ce brevet.

Ensuite on utilise par exemple une ou plusieurs des trois méthodes décrites précédemment (coeur de cobaye isolé perfusé ; test de précipitation d'un couple ligand/récepteur et test cutané chez le cobaye) pour tester le signal caractéristique ainsi produit. Ayant déjà montré la corrélation entre la réaction de ces systèmes biologiques de contrôle et l'activité biologique et/ou chimique du produit ayant servi à produire le produit homéopathique, une réaction positive du système biologique de contrôle montrera la présence de l'activité recherchée dans le produit homéopathique testé. De même, une réaction négative du système biologique de contrôle montrera l'absence de l'activité recherchée dans le produit homéopathique testé.

Un exemple de résultats est donné ci-après :

Produit à tester	Résultat sur la peau de cobaye (diamètre des taches en mm)	Détection d'une activité
Granules neutres	$0,6 \pm 0,5$ (n=5)	NON
Granules d'arnica 7CH	$16,6 \pm 2,9$ (n=5)	OUI

Revendications

1. Procédé pour produire à partir d'une substance (1) des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou d'un élément actif contenu dans ladite substance ;
5 ledit procédé comprenant les étapes :
- de placer ladite substance dans une zone (2) soumise à un champ d'excitation spécifique de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique (4),
 - 10 - de transformer les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation spécifique et de la substance, en des signaux, notamment des signaux électriques, au moyen d'un premier transducteur (6) recevant lesdits champs résultants,
(lesdits signaux sont caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance).
 - 15
2. Procédé selon la revendication 1 comprenant en outre l'étape
- de traiter (17) lesdits signaux provenant dudit premier transducteur (6), en fonction de second signaux provenant d'un second transducteur recevant le champ d'excitation spécifique, en l'absence de ladite substance,
 - 20 *(de sorte que lesdits signaux traités sont avantageusement caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance)*.
 - 25
3. Procédé selon la revendication 1 comprenant en outre l'étape
- de traiter (17) les signaux provenant dudit premier transducteur, en fonction des caractéristiques du champ d'excitation spécifique,
(de sorte que lesdits signaux traités sont avantageusement

caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance).

5 4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, ledit champ d'excitation spécifique ayant pour caractéristique d'avoir une puissance spectrale uniforme sur une bande de fréquences,
(de sorte que ladite substance sera soumise à un champ d'excitation neutre de type bruit blanc).

10 5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, tel que :

- la zone (2) soumise au champ d'excitation spécifique est isolée des champs parasites provenant de l'environnement.

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 comprenant en outre l'étape :

15 - d'appliquer, au moyen d'un troisième transducteur (51, 151) à un système biologique récepteur lesdits signaux provenant dudit premier transducteur (6) ou le signal traité,

20 *(de telle sorte que l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique du système biologique récepteur seront modifiés en fonction de la nature de l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique de ladite substance).*

7. Procédé selon la revendication 6, comprenant en outre l'étape :

- de contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit premier transducteur (6) ou le signal traité et d'autre part, l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance, en appliquant, au moyen dudit troisième transducteur (51, 151), le signal provenant dudit premier transducteur (6) ou le signal traité à un système biologique de contrôle et en vérifiant que ledit système biologique réagit

de manière spécifique au signal provenant dudit premier transducteur ou au signal traité, selon la nature de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance dont est issu le signal provenant dudit premier transducteur ou le signal traité.

8. Procédé selon la revendication 7, tel que le système biologique est un coeur de cobaye isolé.

9. Procédé selon la revendication 7, tel que le système biologique est un couple ligand/ récepteur notamment un couple antigène / anticorps.

10. Procédé selon la revendication 7, tel que le système biologique est une matière injectable provoquant des réactions cutanées.

11. Procédé selon la revendication 7, tel que le système biologique est composé de cellules isolées ou en culture.

12. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, tel que ladite substance contient un élément actif en faible ou très faible concentration.

13. Système pour produire des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique d'une substance (1) ou d'un élément actif contenu dans ladite substance et système pour mettre en oeuvre les propriétés de tels signaux ;

ledit système comprenant :

- un émetteur (4) générant un champ d'excitation spécifique de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone (2, 3) où est située ladite substance,

- un premier transducteur (6) recevant des champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation spécifique et de ladite substance, ledit premier transducteur transformant lesdits champ résultants en des signaux, notamment des signaux électriques,

(lesdits signaux sont caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance),

5 - des moyens d'émissions (51, 151) pour appliquer lesdits signaux provenant dudit premier transducteur à un système biologique récepteur, *(de telle sorte que l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique du système biologique récepteur seront modifiés en fonction de la nature de l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou*
10 *chimique de ladite substance).*

14. Système selon la revendication 13 comprenant en outre :

15 - des moyens (17) pour traiter lesdits signaux provenant dudit premier transducteur (6), en fonction des signaux provenant d'un second transducteur recevant le champ d'excitation spécifique, en l'absence de ladite substance,

(de sorte que lesdits signaux traités sont avantageusement caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance).

20 15. Système selon la revendication 13 comprenant en outre :

 - des moyens (17) pour traiter les signaux provenant dudit premier transducteur (6), en fonction des caractéristiques du champ d'excitation spécifique,

(de sorte que lesdits signaux traités sont avantageusement caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du
25 *comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance).*

16. Système selon l'une quelconque des revendication 13 à 15, ledit champ d'excitation spécifique ayant pour caractéristique d'avoir une

puissance spectrale uniforme sur une bande de fréquences.

17. Système selon l'une quelconque des revendications 13 à 16, tel qu'il comporte en outre :

5 - des moyens (2) pour isoler ladite zone des champs parasites provenant de l'environnement.

18. Système selon l'une quelconque des revendications 13 à 17, comprenant en outre :

10 - des moyens de contrôle pour contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit premier transducteur ou le signal traité et d'autre part, l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance,

15 les dits moyens de contrôle comprenant un troisième transducteur (51, 60, 151) appliquant le signal provenant dudit premier transducteur ou le signal traité à un système biologique de contrôle,

20 les dits moyens de contrôle comprenant en outre des moyens pour vérifier que le système biologique de contrôle réagit de manière spécifique au signal provenant dudit premier transducteur ou au signal traité, selon la nature de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance dont est issu le signal provenant dudit premier transducteur ou dudit signal traité.

19. Système selon la revendication 18, tel que le système biologique de contrôle est un coeur de cobaye isolé (fig. 2).

25 20. Système selon la revendication 18, tel que le système biologique de contrôle est un couple ligand/ récepteur notamment un couple antigène / anticorps (fig. 3).

21. Procédé selon la revendication 18, tel que le système biologique de contrôle est une matière injectable provoquant des réactions cutanées (fig.4).

5 22. Procédé selon la revendication 18, tel que le système biologique de contrôle est composé de cellules isolées ou en culture.

23. Système selon l'une quelconque des revendications 13 à 22, tel que ladite substance contient un élément actif en faible concentration ou très faible concentration.

10 24. Dispositif pour produire des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique d'une substance ou d'un élément actif contenu dans ladite substance ;
ledit dispositif comprenant :

15 - un émetteur (4) générant un champ d'excitation spécifique de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance,

20 - un premier transducteur (6) recevant des champs résultant de l'interaction dudit champ d'excitation spécifique et de ladite substance, ledit premier transducteur transformant lesdits champ résultants en des signaux, notamment des signaux électriques,

(lesdits signaux sont caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance).

25 25. Dispositif selon la revendication 24 comprenant en outre :

- des moyens (17) pour traiter lesdits signaux provenant dudit premier transducteur, en fonction des signaux provenant d'un second transducteur recevant le champ d'excitation spécifique, en l'absence de ladite substance,

(de sorte que lesdits signaux traités sont avantageusement

caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance).

26. Dispositif selon la revendication 24 comprenant en outre :

5 - des moyens (17) pour traiter les signaux provenant dudit premier transducteur, en fonction des caractéristiques du champ d'excitation spécifique,

10 *(de sorte que lesdits signaux traités sont avantageusement caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance).*

27. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 24 à 26, ledit champ d'excitation spécifique ayant pour caractéristique d'avoir une puissance spectrale uniforme sur une bande de fréquences.

15 28. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 24 à 27, tel qu'il comporte en outre :

 - des moyens (2) pour isoler ladite zone des champs parasites provenant de l'environnement.

20 29. Application du procédé, du système ou du dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 28 à la production de substances actives notamment à la production de médicaments ; lesdites substances actives étant produites en appliquant lesdits signaux provenant dudit premier transducteur (6) ou lesdits signaux traités à une substance porteuse.

25 30. Application du procédé, du système ou du dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 29 à l'établissement d'une table de correspondance entre les signaux caractéristiques issus d'une substance déterminée ou d'un élément actif contenu dans ladite substance déterminée et les modifications qu'ils peuvent induire sur des systèmes biologiques tests.

31. Table de correspondance établie conformément à la revendication 30.

5 **32.** Utilisation de la table de correspondance selon la revendication 31, à la détection de ladite substance déterminée ou dudit élément actif contenu dans ladite substance déterminée, notamment à distance, après transmission dudit signal caractéristique à un laboratoire de test disposant desdits systèmes biologiques tests.

33. Utilisation de la table de correspondance selon la revendication 31, pour contrôler la production de produits homéopathiques.

10 **34.** Signal lié à une activité biologique et/ou chimique, obtenu au moyen d'un procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 13.

35. Signal lié à une activité biologique et/ou chimique, obtenu au moyen d'un système selon l'une quelconque des revendications 14 à 23.

15 **36.** Signal lié à une activité biologique et/ou chimique, obtenu au moyen d'un dispositif selon l'une quelconque des revendications 24 à 28.

Revendications

1. Procédé pour produire à partir d'une substance (1) des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou d'un élément actif contenu dans ladite substance ;
5 ledit procédé comprenant les étapes :

- de placer ladite substance dans une zone (2) soumise à un champ d'excitation spécifique de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique (4),

10 - de transformer les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation spécifique et de la substance, en des signaux, notamment des signaux électriques, au moyen d'un premier transducteur (6) recevant lesdits champs résultants.

2. Procédé selon la revendication 1 comprenant en outre l'étape

15 - de traiter (17) lesdits signaux provenant dudit premier transducteur (6), en fonction de seconds signaux provenant d'un second transducteur recevant le champ d'excitation spécifique, en l'absence de ladite substance.

3. Procédé selon la revendication 1 comprenant en outre l'étape

20 - de traiter (17) les signaux provenant dudit premier transducteur, en fonction des caractéristiques du champ d'excitation spécifique.

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, ledit champ d'excitation spécifique ayant pour caractéristique d'avoir une puissance spectrale uniforme sur une bande de fréquences.

25 ~~5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, tel que :~~

~~- la zone (2) soumise au champ d'excitation spécifique est isolée des champs parasites provenant de l'environnement.~~

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 comprenant en outre l'étape :

- d'appliquer, au moyen d'un troisième transducteur (51, 151) à un système biologique récepteur lesdits signaux provenant dudit premier transducteur (6) ou le signal traité,

7. Procédé selon la revendication 6, comprenant en outre l'étape :

5 - de contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit premier transducteur (6) ou le signal traité et d'autre part, l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance, en appliquant, au moyen dudit troisième transducteur (51, 151), le signal
10 provenant dudit premier transducteur (6) ou le signal traité à un système biologique de contrôle et en vérifiant que ledit système biologique réagit de manière spécifique au signal provenant dudit premier transducteur ou au signal traité, selon la nature de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit
15 élément actif contenu dans ladite substance dont est issu le signal provenant dudit premier transducteur ou le signal traité.

8. Procédé selon la revendication 7, tel que le système biologique est un coeur de cobaye isolé.

9. Procédé selon la revendication 7, tel que le système biologique est
20 un couple ligand/ récepteur notamment un couple antigène / anticorps.

10. Procédé selon la revendication 7, tel que le système biologique est une matière injectable provoquant des réactions cutanées.

11. Procédé selon la revendication 7, tel que le système biologique est composé de cellules isolées ou en culture.

25 ~~12. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, tel que ladite substance contient un élément actif en faible ou très faible concentration.~~

13. Système pour produire des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du

comportement biologique et/ou chimique d'une substance (1) ou d'un élément actif contenu dans ladite substance et système pour mettre en oeuvre les propriétés de tels signaux ;

ledit système comprenant :

5 - un émetteur (4) générant un champ d'excitation spécifique de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone (2, 3) où est située ladite substance,

 - un premier transducteur (6) recevant des champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation spécifique et de ladite substance, ledit premier transducteur transformant lesdits champ résultants en des signaux, notamment des signaux électriques,

 - des moyens d'émission (51, 151) pour appliquer lesdits signaux provenant dudit premier transducteur à un système biologique récepteur,

14. Système selon la revendication 13 comprenant en outre :

15 - des moyens (17) pour traiter lesdits signaux provenant dudit premier transducteur (6), en fonction des signaux provenant d'un second transducteur recevant le champ d'excitation spécifique, en l'absence de ladite substance.

15. Système selon la revendication 13 comprenant en outre :

20 - des moyens (17) pour traiter les signaux provenant dudit premier transducteur (6), en fonction des caractéristiques du champ d'excitation spécifique.

16. Système selon l'une quelconque des revendication 13 à 15, ledit champ d'excitation spécifique ayant pour caractéristique d'avoir une puissance spectrale uniforme sur une bande de fréquences.

17. Système selon l'une quelconque des revendications 13 à 16, tel qu'il comporte en outre :

 - des moyens (2) pour isoler ladite zone des champs parasites provenant de l'environnement.

18. Système selon l'une quelconque des revendications 13 à 17, comprenant en outre :

5 - des moyens de contrôle pour contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit premier transducteur ou le signal traité et d'autre part, l'activité biologique et/ou chimique ou le comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance,

lesdits moyens de contrôle comprenant un troisième transducteur (51, 60, 151) appliquant le signal provenant dudit premier transducteur ou le signal traité à un système biologique de contrôle,

10 lesdits moyens de contrôle comprenant en outre des moyens pour vérifier que le système biologique de contrôle réagit de manière spécifique au signal provenant dudit premier transducteur ou au signal traité, selon la nature de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique de ladite substance ou dudit élément actif contenu dans ladite substance dont est issu le signal provenant dudit premier transducteur ou dudit signal traité.

19. Système selon la revendication 18, tel que le système biologique de contrôle est un coeur de cobaye isolé (fig. 2).

20 20. Système selon la revendication 18, tel que le système biologique de contrôle est un couple ligand/ récepteur notamment un couple antigène / anticorps (fig. 3).

21. Système selon la revendication 18, tel que le système biologique de contrôle est une matière injectable provoquant des réactions cutanées (fig.4).

22. Système selon la revendication 18, tel que le système biologique de contrôle est composé de cellules isolées ou en culture.

23. Système selon l'une quelconque des revendications 13 à 22, tel que ladite substance contient un élément actif en faible concentration ou

très faible concentration.

24. Dispositif pour produire des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique d'une substance ou d'un élément actif contenu dans ladite substance ;

ledit dispositif comprenant :

- un émetteur (4) générant un champ d'excitation spécifique de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance,

- un premier transducteur (6) recevant des champs résultant de l'interaction dudit champ d'excitation spécifique et de ladite substance, ledit premier transducteur transformant lesdits champs résultants en des signaux, notamment des signaux électriques,

25. Dispositif selon la revendication 24 comprenant en outre :

- des moyens (17) pour traiter lesdits signaux provenant dudit premier transducteur, en fonction des signaux provenant d'un second transducteur recevant le champ d'excitation spécifique, en l'absence de ladite substance,

26. Dispositif selon la revendication 24 comprenant en outre :

- des moyens (17) pour traiter les signaux provenant dudit premier transducteur, en fonction des caractéristiques du champ d'excitation spécifique,

27. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 24 à 26, ledit champ d'excitation spécifique ayant pour caractéristique d'avoir une puissance spectrale uniforme sur une bande de fréquences.

28. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 24 à 27, tel qu'il comporte en outre :

- des moyens (2) pour isoler ladite zone des champs parasites provenant de l'environnement.

5 **29.** Application du procédé, du système ou du dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 28 à la production de substances actives notamment à la production de médicaments ; lesdites substances actives étant produites en appliquant lesdits signaux provenant dudit premier transducteur (6) ou lesdits signaux traités à une substance porteuse.

10 **30.** Application du procédé, du système ou du dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 29 à l'établissement d'une table de correspondance entre les signaux caractéristiques issus d'une substance déterminée ou d'un élément actif contenu dans ladite substance déterminée et les modifications qu'ils peuvent induire sur des systèmes biologiques tests.

15 **31.** Utilisation de la table de correspondance selon la revendication 30, à la détection de ladite substance déterminée ou dudit élément actif contenu dans ladite substance déterminée, notamment à distance, après transmission dudit signal caractéristique à un laboratoire de test disposant desdits systèmes biologiques tests.

32. Utilisation de la table de correspondance selon la revendication 30, pour contrôler la production de produits homéopathiques.



2/6

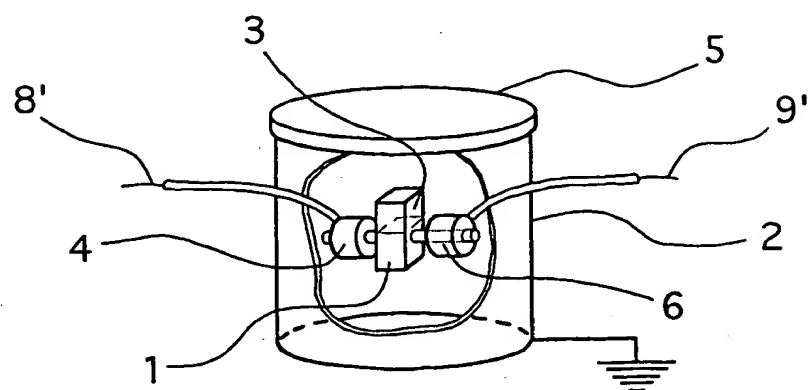


Fig. 1a

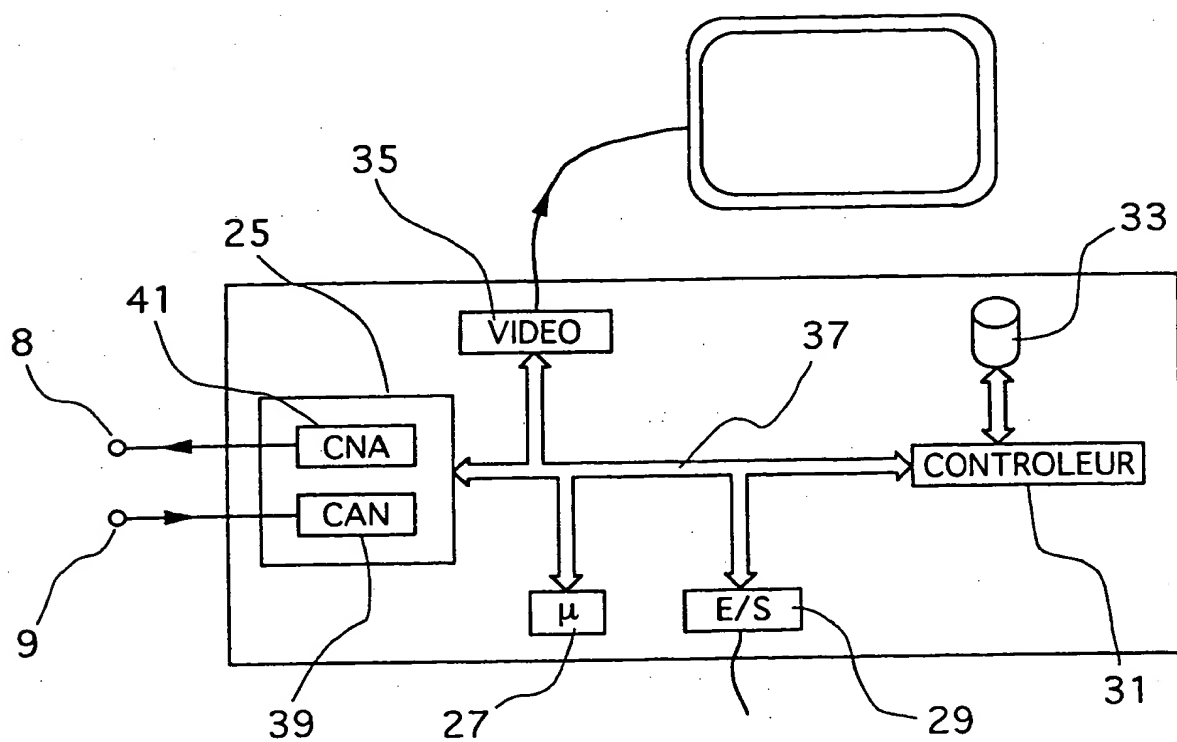


Fig. 1b

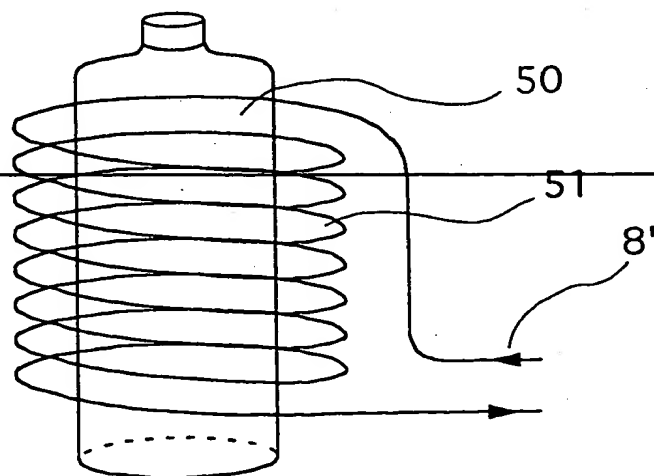


Fig. 1c

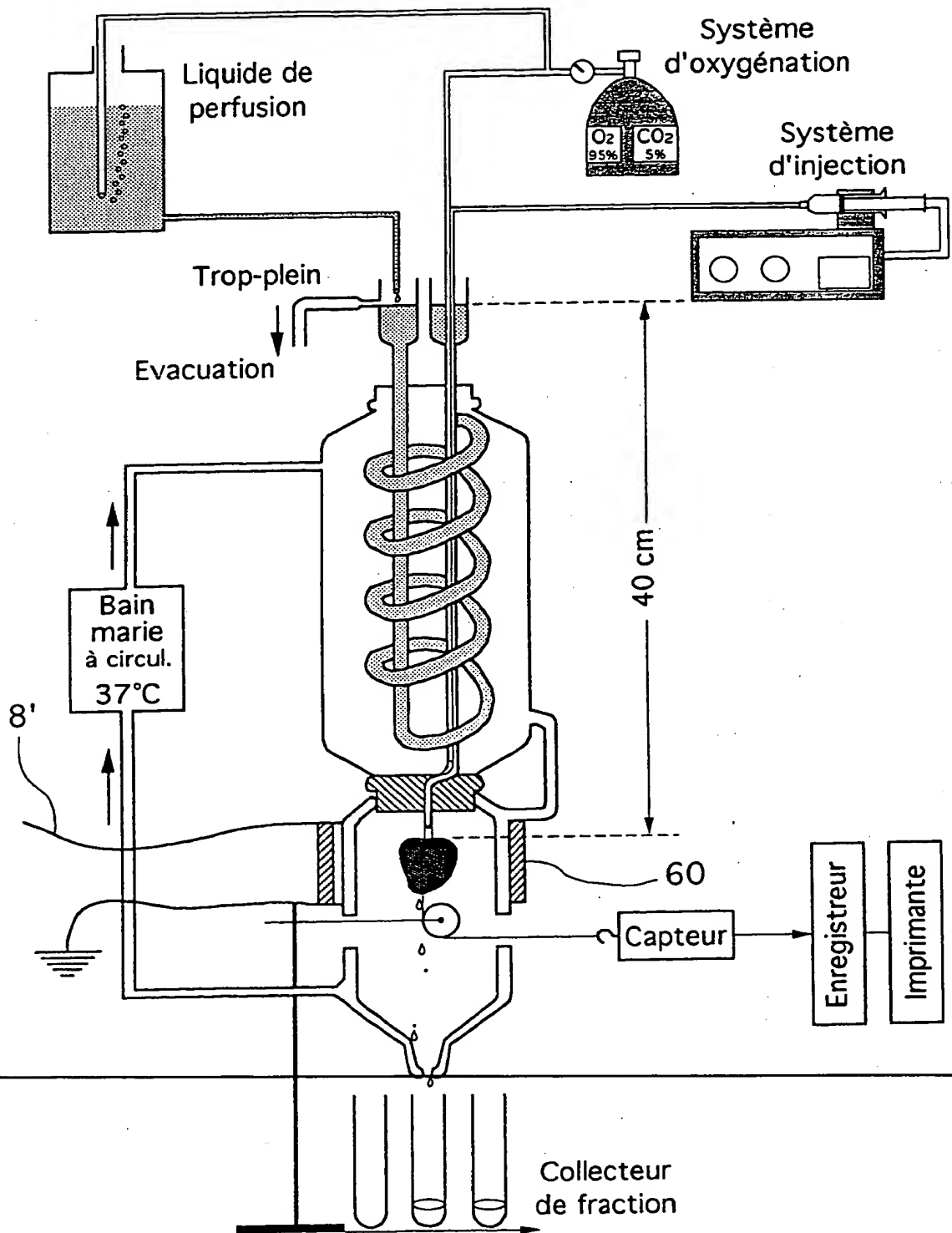


Fig. 2

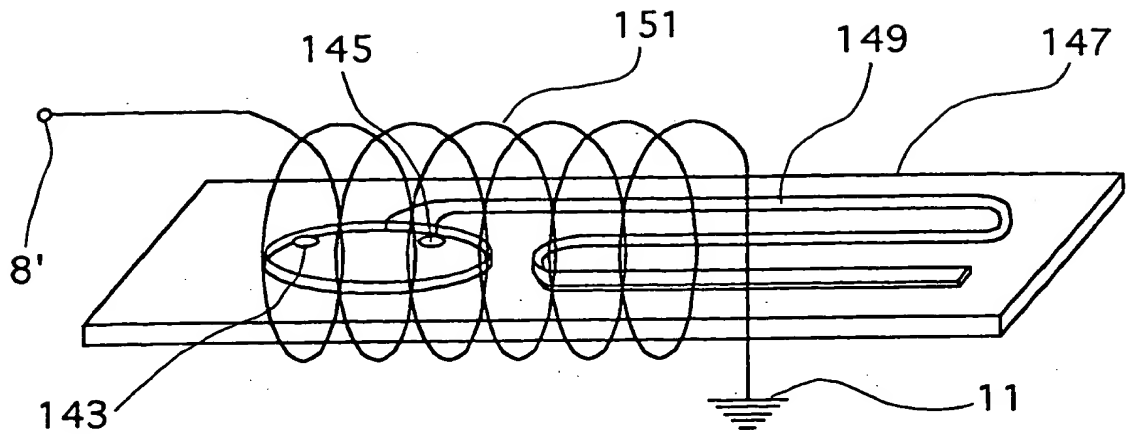


Fig. 3

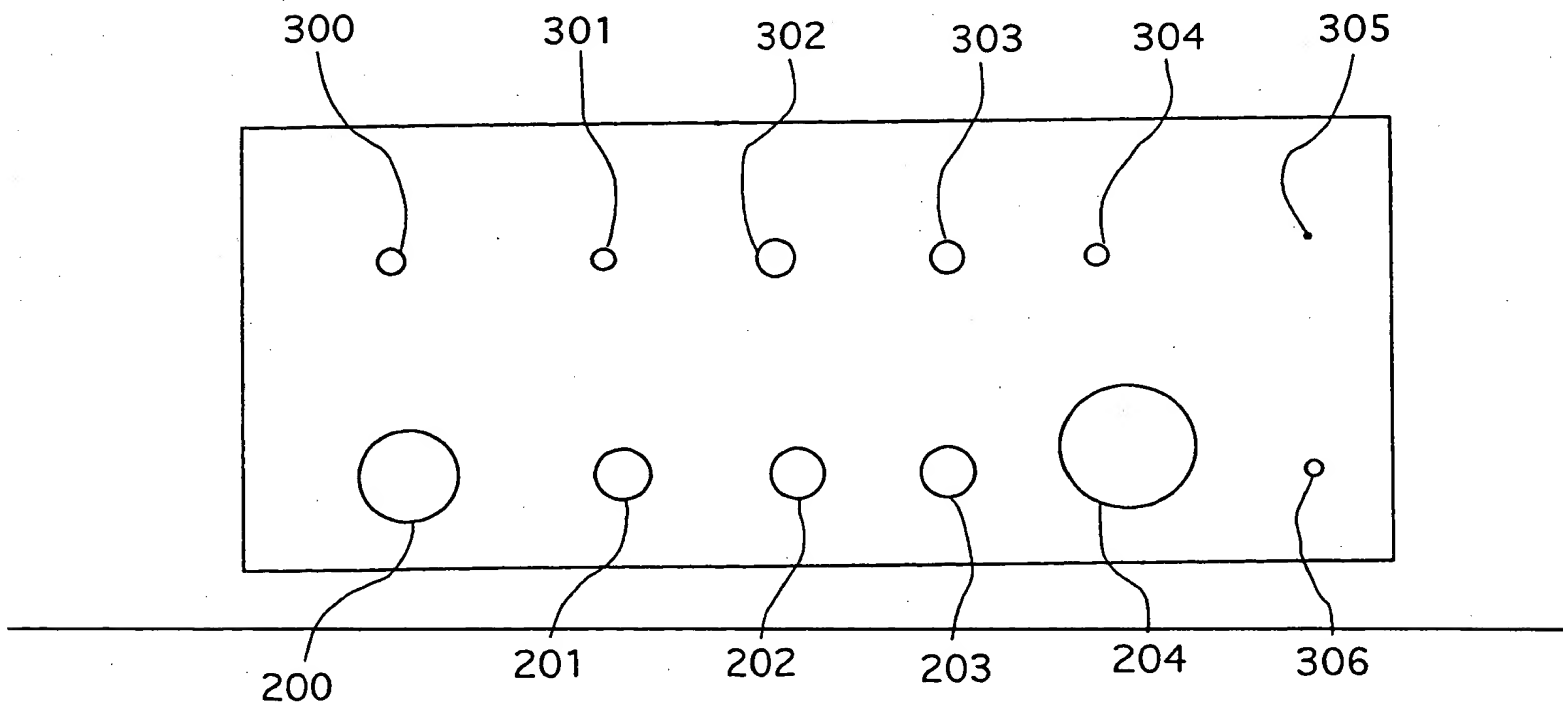


Fig. 4

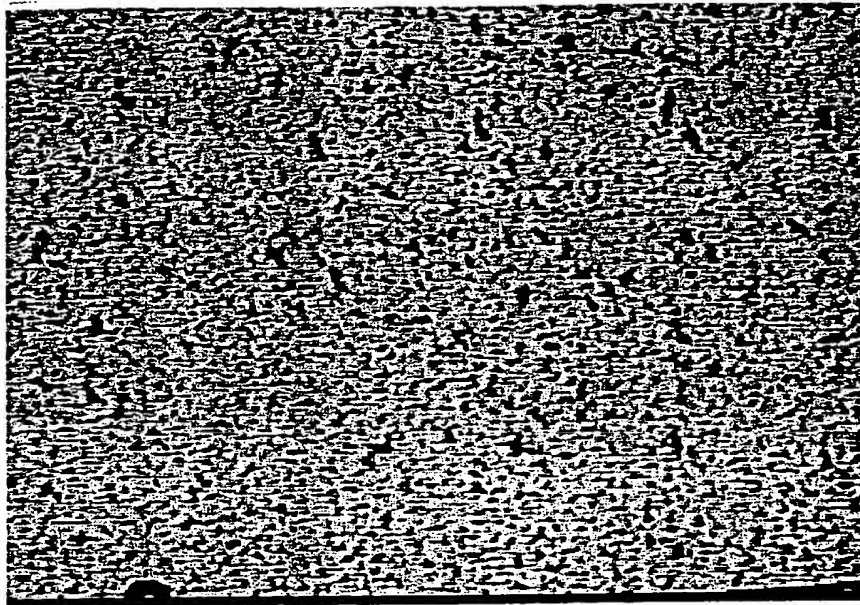


Fig. 3a

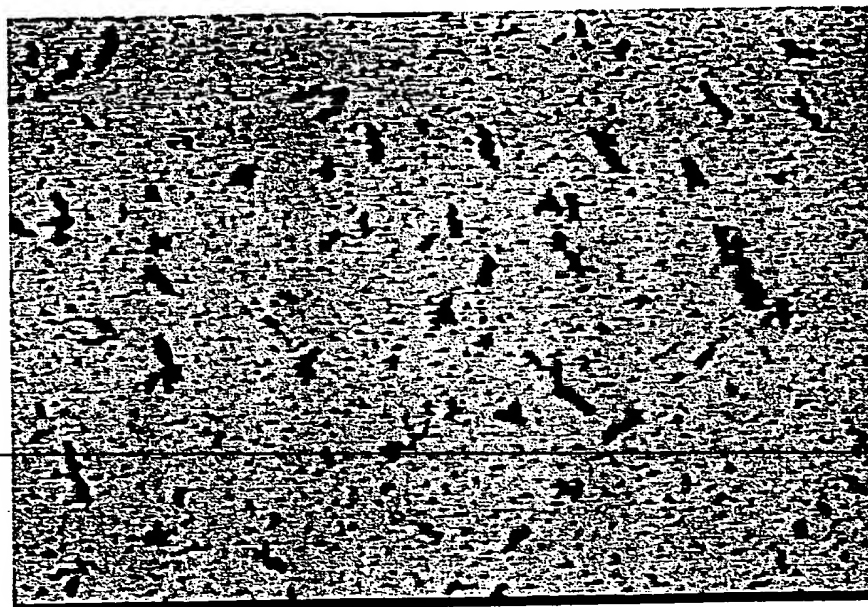


Fig. 3b

6/6

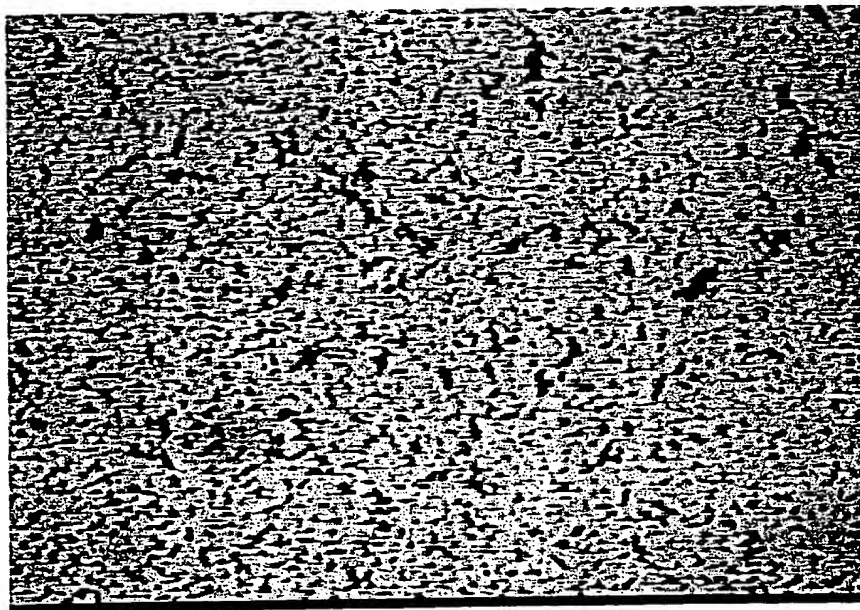


Fig. 3c

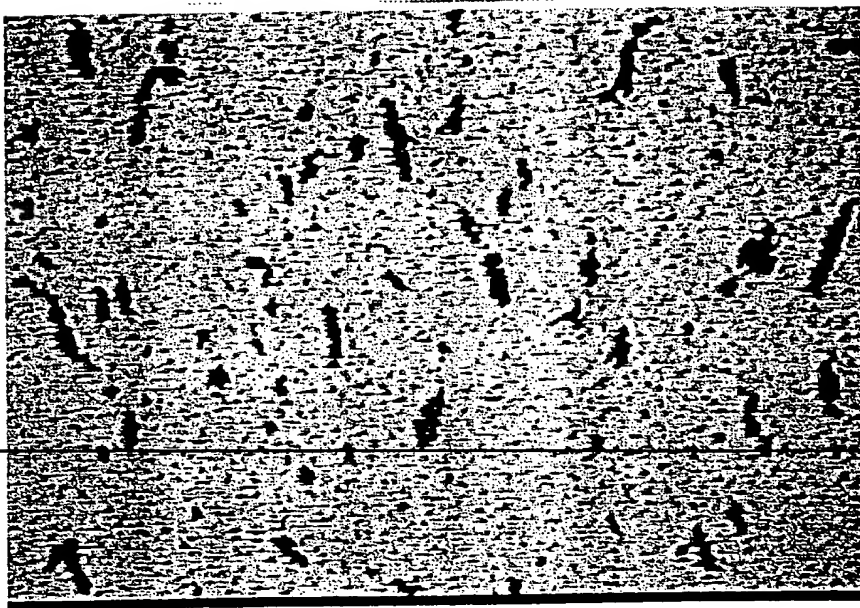


Fig. 3d